

МОДИФИЦИРОВАННАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

В. В. Гавриков, В. Т. Долгих, К. К. Козлов

Кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омской государственной медицинской академии,
Кафедра общей хирургии с курсом торакальной хирургии Омской государственной медицинской академии,
Городская клиническая больница № 1, Омск

Modified Hemocorrection in the Complex Treatment of Patients with Pyoinflammatory Lung Diseases

V. V. Gavrikov, V. T. Dolgikh, K. K. Kozlov

Department of Pathophysiology with a Course of Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical Academy;
Department of General Surgery with a Course of Thoracic Surgery, Omsk State Medical Academy; Omsk City Clinical Hospital One

Цель исследования. Оценить эффективность использования экстракорпоральной гемокоррекции в комплексной терапии больных с гнойно-воспалительными процессами в легких. **Материалы и методы.** Обследовано и пролечено 62 больных, из них 22 пациента с абсцессом легких, которым проводился традиционный плазмаферез, и 40 больных с гнойно-воспалительными заболеваниями легких разной степени тяжести, получавшие модифицированную гемокоррекцию — плазмообмен, сочетанный с лазерным облучением экстракорпорально отмытой цитомассы. Тяжесть общего состояния оценивали по шкале SAPS, а тяжесть интоксикации — по содержанию веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ). Стандартизованными методами исследовали систему гемостаза. **Результаты.** Установлено, что традиционный плазмаферез не оказывает влияния на функциональную активность тромбоцитов в течение первых суток, а через три дня способствует прогрессированию диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Сочетание плазмообмена с лазерным облучением экстракорпорально отмытой цитомассы у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями легких сопровождается снижением активности свертывающей системы крови, стабилизацией пламина на фоне снижения выраженности тромбинемии. Уменьшается содержание ВНСММ в плазме и на эритроцитах и значительно повышается их концентрация в моче, что свидетельствует о деблокаде системы детоксикации организма независимо от тяжести заболевания. **Заключение.** Метод плазмообмена, сочетанного с лазерным облучением экстракорпорально отмытой цитомассы, целесообразно применять у больных с неосложненным и осложненным течением гнойно-воспалительных процессов в легких без явлений полиорганной недостаточности в раннем периоде госпитализации в специализированный стационар. **Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания легких, экстракорпоральная гемокоррекция.

Objective: To evaluate the efficiency of extracorporeal hemocorrection used in the complex therapy in patients with a pyoinflammatory process in the lung. **Materials and methods:** 62 patients, including 22 patients with lung abscess who underwent routine plasmapheresis and 40 patients with varying pyoinflammatory lung diseases who received modified hemocorrection — plasma exchange combined with laser extracorporeally washed-off cytomass irradiation, were examined and treated. The severity of their general condition was assessed by the SAPS scale and the severity of intoxication was evaluated by the content of low and medium-molecular weight substances (LMMWSs). The hemostatic system was studied by standardized studies. **Results.** Routine plasmapheresis was established to produce no impact on platelet functional activity within the first 24 hours and, three days later, promoted the progression of disseminated intravascular coagulation. A combination of plasma exchange and laser extracorporeally washed-off cytomass irradiation in patients with pyoinflammatory lung diseases was attended by a lower blood coagulative activity and plasmin stabilization with attenuated thrombinemia. The plasma and erythrocytic levels of LMMWSs decreased and their urinary concentrations increased, which is indicative of the body's detoxification block disorders irrespective of the severity of the disease. **Conclusion.** It is expedient to apply the plasma-exchanging technique in combination with laser extracorporeally washed-off cytomass irradiation to patients with the uncomplicated and complicated course of pulmonary pyoinflammatory processes without the signs of multiple organ dysfunction on admission to a specialized hospital. **Key words:** pyoinflammatory lung diseases, extracorporeal hemocorrection.

Гнойно-воспалительные заболевания легких продолжают увеличиваться в структуре легочной патологии [1–4], а лечение таких больных, по-прежнему, остается достаточно сложной задачей [5–7]. Слабое отграничение зоны некроза обуславливает обширное распространение деструктивных процессов и образование множества полостей, содержащих гной

и секвестры некротизированной легочной ткани. Летальность при осложненном течении абсцессов легких может достигать 10–40% [8]. Цель настоящего исследования — оценить эффективность использования модифицированной экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями легких.

Таблица 1

Влияние модифицированной гемокоррекции (МГ) на содержание ВНСММ и олигопептидов в крови и моче больных с гнойно-воспалительными заболеваниями легких ($M \pm m$)

Показатели	Подгруппы больных	Значения показателей на этапах исследования			Контроль $n=25$
		До МГ	1 сут после МГ	3 сут после МГ	
ВНСММ _{эр} , усл. ед.	П ₁ ($n=18$)	22,3±0,88*	21,6±0,77*	20,8±0,71 ⁺	19,6±0,38
	П ₂ ($n=13$)	25,9±0,18*	21,9±0,16* ⁺	19,2±0,15 ⁺	
	П ₃ ($n=9$)	18,7±0,27	30,0±0,79* ⁺	22,3±0,85* ⁺	
ВНСММ _{пл} , усл. ед.	П ₁ ($n=18$)	12,5±0,27*	8,3±0,12* ⁺	9,0±0,22* ⁺	7,1±0,10
	П ₂ ($n=13$)	15,7±0,24*	11,9±0,33* ⁺	13,5±0,33* ⁺	
	П ₃ ($n=9$)	19,7±0,47*	26,4±0,27* ⁺	19,8±0,38*	
ВНСММ _м , усл. ед.	П ₁ ($n=18$)	67,2±3,69	71,0±1,48*	70,3±3,42*	60,9±0,35
	П ₂ ($n=13$)	50,8±0,34*	53,3±0,34* ⁺	52,1±0,13* ⁺	
	П ₃ ($n=9$)	34,7±0,12*	63,6±3,62 ⁺	60,8±0,38 ⁺	
Олигопептиды, мг/л	П ₁ ($n=18$)	95±1,5*	79±2,7	79±2,7	75±2,7
	П ₂ ($n=13$)	111±1,4*	105±2,2* ⁺	81±0,9* ⁺	
	П ₃ ($n=9$)	121±1,5*	133±3,7* ⁺	94±1,2* ⁺	

Примечание. Здесь и таблицах 2 и 3: П₁ — больные средней тяжести; П₂ — тяжелые больные; П₃ — крайне тяжелые больные. * — достоверные различия ($p < 0,05$) по отношению к контролю; ⁺ — достоверные различия ($p < 0,05$) с одноименными показателями до МГ.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 65 человек: из них 25 человек — здоровые лица, составившие контроль (I группа) и 40 больных (30 мужчин и 10 женщин) с гнойно-воспалительными заболеваниями легких (II группа), разбитых на три подгруппы с учетом тяжести общего состояния. Первая подгруппа (П₁ — средняя степень тяжести состояния) включала 18 человек: 6 больных с односторонней эмпиемой плевры и 12 — с неосложненным течением острого абсцесса легких. Средний возраст составлял $45,3 \pm 1,5$ лет. По шкале SAPS тяжесть состояния больных оценивали в $6,3 \pm 0,27$ балла. Летальных исходов в этой подгруппе не было. Вторая подгруппа (П₂) включала 13 больных (средний возраст $41,9 \pm 1,3$ лет) с односторонним поражением легких и плевры, из них у 9 человек была выявлена вторичная эмпиема плевры, вызванная абсцедирующей пневмонией, а у 5 человек — острый абсцесс легких, осложненный эмпиемой плевры. По шкале SAPS тяжесть их состояния оценивали в $10,5 \pm 1,2$ балла, а летальность на фоне модифицированной гемокоррекции составила 7,7% (на 5-е сутки умер 1 пациент). В третью подгруппу (П₃) вошло 9 больных (средний возраст $54,3 \pm 1,8$ лет) с двухсторонней абсцедирующей пневмонией и двухсторонней эмпиемой плевры. У больных этой подгруппы синдром системной воспалительной реакции сочетался с полиорганной недостаточностью; они имели крайне тяжелое состояние и лечились в отделении реанимации и интенсивной терапии. По шкале SAPS тяжесть общего состояния пациентов этой подгруппы оценивали в $16,2 \pm 1,2$ балла, а летальность на фоне модифицированной гемокоррекции составила 22,2% (на 4–5-е сутки умерло 2 больных).

Модифицированная экстракорпоральная гемокоррекция (МГ) осуществляли следующим образом. Плазмаферезу предшествовала управляемая гемодилюция. Кровь эксфузировали в контейнеры «Гемакон» и центрифугировали в течение 20 мин при 1500g. Плазму удаляли, а эритроцитарную массу разводили 0,9% раствором хлорида натрия в соотношении 1:1,5, полученную взвесью эритроцитов центрифугировали со скоростью 1000g в течение 10 мин. Экстракорпоральное отмывание эритроцитов осуществляли троекратно. Последняя порция эритроцитарной массы подвергалась воздействию лучей гелий-неонового лазера длиной волны 632 нм с помощью аппарата АЛОК-1. При мощности излучения на дистальном конце световода 10 мВт, скорости инфузии 0,2–0,4 мл/с и времени облучения 18–22 мин суммарная доза облучения составляла 0,30–0,35 Дж/мл. Эксфузия плазмы составляла 60–70% объема циркулирующей плазмы. Плазмозамещение осуществляли

коллоидными растворами, белковыми препаратами в объеме не менее 100% от эксфузии.

В работе использованы методы, позволившие комплексно оценивать тяжесть эндотоксикоза, функциональную активность тромбоцитов, свертывающую и противосвертывающую системы. Содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) определяли в плазме, на эритроцитах и в моче по [9] в зоне длин волн от 238 до 298 нм. Олигопептиды исследовали по Лоури в слабнокислом супернатанте [9]. Исследование тромбоцитарного звена гемостаза включало определение спонтанной и индуцированной АДФ агрегации тромбоцитов с помощью двухканального лазерного агрегометра (модель 230 LA) с определением среднего радиуса агрегатов (R max) и максимального прироста светопропускания среды при агрегации тромбоцитов (LT max), характеризующих степень агрегации эритроцитов [10]. В качестве индуктора агрегации использовали АДФ в концентрации 10 и 0,62 мкг/мл. Оценка коагуляционного статуса включала определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени (ТВ) и содержания фибриногена в плазме крови [11]. Исследование антикоагулянтного и фибринолитического звена гемостаза включало определение анти-тромбина-III (АТ-III) [10] и ХПа-зависимого фибринолиза [11]. В качестве маркера активации свертывания крови и фибринолиза определяли содержание растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) в плазме крови с помощью фенантролинового теста [11]. Все исследования, кроме коагулограммы (она записывалась дважды — до МГ и через 3-е суток после нее), проводили троекратно: до МГ, а затем через одни и трое суток после МГ. Результаты обработаны статистически [12].

Результаты и обсуждение

Исследования проведены в два этапа. На первом этапе исследовали тяжесть эндотоксикоза и нарушения в системе гемостаза у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями легких, а на втором — эффективность использования модифицированной экстракорпоральной гемокоррекции в комплексной терапии этих пациентов. Как следует из табл. 1, у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями легких независимо от тяжести их состояния выявлялось достоверное увеличение содержания ВНСММ в плазме крови: в подгруппе П₁ — на 56,8%, в подгруппе П₂ — на 120,0% и в под-

Таблица 2

Влияние модифицированной гемокоррекции (МГ) на спонтанную и АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями легких ($M \pm m$)

Показатели		Подгруппы больных	Значения показателей на этапах исследования			Контроль $n=25$
			До МГ	1 сут после МГ	3 сут после МГ	
Спонтанная	R max, усл. ед.	П ₁ ($n=18$)	1,70±0,04*	1,09±0,01* ⁺	1,42±0,03 ⁺	1,33±0,05
		П ₂ ($n=13$)	3,13±0,34*	2,18±0,16* ⁺	2,84±0,04*	
		П ₃ ($n=9$)	3,63±0,27*	2,22±0,21* ⁺	2,29±0,18* ⁺	
	LT max, %	П ₁ ($n=18$)	1,66±0,07*	0,48±0,05 ⁺	1,08±0,08* ⁺	0,58±0,06
		П ₂ ($n=13$)	2,04±0,17*	1,24±0,08* ⁺	1,27±0,04* ⁺	
		П ₃ ($n=9$)	2,37±0,08*	1,05±0,03* ⁺	1,23±0,08* ⁺	
АДФ (1:10) — индуцированная	R max, усл. ед.	П ₁ ($n=18$)	12,70±0,39*	10,03±0,46 ⁺	12,01±0,11*	10,92±0,28
		П ₂ ($n=13$)	14,50±0,74*	12,20±0,12* ⁺	12,72±0,06* ⁺	
		П ₃ ($n=9$)	14,90±0,37*	14,06±0,27*	14,20±0,17*	
	LT max, %	П ₁ ($n=18$)	63,50±1,34*	52,70±1,08* ⁺	54,10±1,25* ⁺	57,21±0,47
		П ₂ ($n=13$)	65,03±1,01*	62,30±0,45* ⁺	63,10±0,21*	
		П ₃ ($n=9$)	67,97±1,20*	64,86±1,82*	70,31±2,50* ⁺	
АДФ (1:160) — индуцированная	R max, усл. ед.	П ₁ ($n=18$)	13,05±0,69*	9,26±0,46* ⁺	10,80±0,69* ⁺	1,36±0,05
		П ₂ ($n=13$)	13,38±0,14*	10,48±0,80* ⁺	14,90±0,15* ⁺	
		П ₃ ($n=9$)	13,96±0,36*	13,92±0,71*	14,92±1,39*	
	LT max, %	П ₁ ($n=18$)	36,50±0,75*	34,06±0,39* ⁺	35,30±0,99*	0,96±0,03
		П ₂ ($n=13$)	39,53±1,50*	36,06±0,07* ⁺	37,54±0,13*	
		П ₃ ($n=9$)	43,66±1,25*	37,70±1,43* ⁺	45,70±1,78*	

группе П₃ — на 176,6%. Аналогично изменялось и содержание олигопептидов. Анализ спектрограмм показал, что эндотоксемия была обусловлена накоплением веществ со спектром поглощения от 238 до 282 нм.

По-иному изменялись параметры содержания ВНСММ на эритроцитах: у больных, общее состояние которых оценивали как среднетяжелое и тяжелое, выявлялось повышение, а у крайне тяжелых — снижение содержания ВНСММ по сравнению с контролем. Можно полагать, что снижение содержания ВНСММ на эритроцитах больных, находившихся в крайне тяжелом состоянии, связано с переходом основной массы токсических веществ с эритроцитов в плазму, что подтверждается максимальными значениями ВНСММ и олигопептидов в плазме этих пациентов. Освобождение матрикса эритроцитов от некоторых фракций ВНСММ можно объяснить изменением химических свойств самих токсических веществ, что косвенно доказывало изменение структуры спектрограмм, а также изменением физико-химических свойств самих мембран и появлением в крови веществ, конкурентно замещающих ВНСММ на эритроцитах [13, 14].

Степень интоксикации организма следует рассматривать как величину дисбаланса между поступлением токсинов в кровь и их детоксикацией. Важным механизмом детоксикации является элиминация токсичных соединений почками [14]. Почки обладают способностью накапливать многие вещества, извлекая их из крови, а в ряде случаев секретировать их в просвет канальцев [15]. Длительное увеличение пула ВНСММ может способствовать повреждающему действию аккумулированных токсичных веществ на эпителий почечных канальцев и даже приводить к их гибели. Поэтому изменения в уровне выведения ВНСММ с мочой могут свидетельствовать о нарушении экскреторной функции почек [16].

При исследовании содержания ВНСММ в моче выявлены разнонаправленные колебания в зависимости от тяжести общего состояния. В подгруппе больных средней тяжести (П₁) отмечалось повышенное на 10,3% по сравнению с контролем выделение ВНСММ с мочой, а у пациентов, находившихся в тяжелом (подгруппа П₂) и крайне тяжелом состоянии (подгруппа П₃), выявлялось достоверное уменьшение ВНСММ в моче на 16,6 и 46,3%, соответственно.

При анализе спектрограмм мочи пациентов подгруппы П₁ наблюдалось два максимума поглощения света: первый при длине волны 242–246 нм, соответствующий пику мочевого кислоты и креатинина, а второй — при 282–286 нм, соответствующий основному максимуму токсических веществ плазмы крови [9]. Спектрограммы больных, находившихся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, имели один пик поглощения на длине волны 278 нм. У них же выявлялось снижение параметров ВНСММ в спектре длин волн от 242 до 246 на 61–65%. На фоне этих изменений ВНСММ отмечалось повышение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови: в подгруппе П₂ — на 110 и 43%, соответственно, а в подгруппе П₃ — на 286 и 79%. Можно полагать, что в основе выявленных изменений лежит поражение системы элиминации эндотоксинов, в частности клубочкового аппарата почек эндотоксинами [17], на что указывало увеличение количества эритроцитов в моче больных с полиорганной недостаточностью.

Эндотоксикоз, обусловленный гнойно-воспалительными заболеваниями легких, индуцировал выраженные нарушения в системе гемостаза. Из табл. 2 следует, что, по мере прогрессирования тяжести состояния, уменьшается содержание тромбоцитов, наблюдается постепенное увеличение средних значений степени и скорости спонтанной агрегации тромбоцитов как по

Таблица 3

Влияние модифицированной гемокоррекции на показатели коагуляционного звена системы гемостаза ($M \pm m$)

Показатели	Значения показателей на этапах исследования			Контроль $n=25$
	Подгруппы	До МГ	через 3 сут после МГ	
АЧТВ, с	$P_1 (n=18)$	$43,5 \pm 1,7^*$	$48,5 \pm 0,6^{*+}$	$51,5 \pm 1,3$
	$P_2 (n=13)$	$47,7 \pm 1,4$	$50,6 \pm 0,2$	
	$P_3 (n=9)$	$58,5 \pm 1,6^*$	$81,1 \pm 3,2^{*+}$	
Протромбиновый индекс, %	$P_1 (n=18)$	$84,5 \pm 1,1^*$	$89,0 \pm 1,5^+$	$88,0 \pm 0,2$
	$P_2 (n=13)$	$83,2 \pm 0,6^*$	$88,5 \pm 1,5^+$	
	$P_3 (n=9)$	$79,5 \pm 1,6^*$	$74,1 \pm 1,4^{*+}$	
Фибриноген, г/л	$P_1 (n=18)$	$4,3 \pm 0,6^*$	$3,0 \pm 0,1^{*+}$	$2,2 \pm 0,1$
	$P_2 (n=13)$	$6,4 \pm 0,6^*$	$4,0 \pm 0,1^{*+}$	
	$P_3 (n=9)$	$1,7 \pm 0,1^*$	$1,0 \pm 0,1^{*+}$	
Тромбиновое время, с	$P_1 (n=18)$	$17,5 \pm 0,1^*$	$23,8 \pm 0,1^{*+}$	$27,5 \pm 0,5$
	$P_2 (n=13)$	$29,5 \pm 0,6$	$31,8 \pm 1,2^*$	
	$P_3 (n=9)$	$36,5 \pm 0,5^*$	$52,3 \pm 2,2^{*+}$	
АТ-III, %	$P_1 (n=18)$	$100,0 \pm 2,2$	$100,0 \pm 1,0^*$	$105,0 \pm 0,9$
	$P_2 (n=13)$	$93,0 \pm 2,2^*$	$92,1 \pm 0,5^*$	
	$P_3 (n=9)$	$86,1 \pm 2,5^*$	$81,1 \pm 1,4^{*+}$	
ХПа-зависимый фибринолиз, мин	$P_1 (n=18)$	$20,1 \pm 0,4^*$	$12,5 \pm 1,3^{*+}$	$9,1 \pm 1,3$
	$P_2 (n=13)$	$39,5 \pm 0,7^*$	$20,3 \pm 0,8^{*+}$	
	$P_3 (n=9)$	$47,5 \pm 1,5^*$	$66,5 \pm 3,1^{*+}$	
РФМК, мг/100 мл	$P_1 (n=18)$	$16,0 \pm 0,2^*$	$10,5 \pm 0,1^{*+}$	$6,0 \pm 0,7$
	$P_2 (n=13)$	$17,5 \pm 0,4^*$	$12,5 \pm 0,6^{*+}$	
	$P_3 (n=9)$	$22,5 \pm 0,8^*$	$18,0 \pm 0,4^{*+}$	
Фактор Виллебранда, %	$P_1 (n=18)$	$158,0 \pm 4,0^*$	$125,2 \pm 1,1^+$	$118,0 \pm 5,8$
	$P_2 (n=13)$	$170,0 \pm 2,6^*$	$160,3 \pm 3,6^{*+}$	
	$P_3 (n=9)$	$194,1 \pm 2,7^*$	$206,2 \pm 5,3^{*+}$	

размеру тромбоцитарных агрегатов, так и по приросту светопропускания. При АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов отмечается увеличение размера тромбоцитарных агрегатов по мере нарастания тяжести состояния больных. Видно, что низкие концентрации АДФ в контрольной группе не стимулируют агрегацию тромбоцитов, а при гнойно-деструктивных заболеваниях агрегационный ответ сохраняется даже при использовании индуктора в разведении 1:160. При этом наблюдается та же зависимость показателей R_{max} и LT_{max} от тяжести состояния, что и при использовании высоких концентраций АДФ. Кроме того, выявляются случаи необратимой агрегации; процент их увеличивается с нарастанием тяжести общего состояния. У пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями легких выявляется повышение активности фактора Виллебранда: в подгруппе P_1 — на 43%, в подгруппе P_2 — на 44%, в подгруппе P_3 — на 64%.

Таким образом, по мере нарастания тяжести общего состояния больных функциональная активность тромбоцитов увеличивается, однако у части больных с явлениями полиорганной недостаточности (подгруппа P_3), наоборот, происходит снижение агрегационной активности тромбоцитов, что, вероятно, связано с истощением пула тромбоцитов, угнетением тромбоцитопоза и/или процессом внутрисосудистого свертывания крови [18]. Стимуляция функциональной активности тромбоцитов сопровождается синдромом эндотелиопатии, маркером которого служит фактор Виллебранда, повышающийся по мере прогрессирования тяжести состояния больных гнойно-воспалительными заболеваниями легких.

Отчетливо изменялись параметры плазменного звена гемостаза, в первую очередь, фибриногена. Выявлялось достоверное увеличение его концентрации в подгруппах больных, находившихся в среднетяжелом (на 140%) и тяжелом (на 187%) состоянии. У крайне тяжелых пациентов отмечалось снижение содержания фибриногена на 25% по сравнению с контролем.

По мере нарастания тяжести общего состояния больных наблюдалось снижение антитромбина-III и накопление в плазме крови продуктов деградации фибрина, что указывало на интенсификацию внутрисосудистого свертывания крови [19]. Количественное определение уровня РФМК выявило достоверное повышение этого показателя во всех подгруппах больных, но особенно у крайне тяжелых больных.

Появление продуктов деградации фибрина и фибриногена сопровождалось нестабильностью системы фибринолиза. По мере нарастания тяжести состояния больных наблюдалось снижение фибринолитической активности, замедление скорости лизиса эуглобулиновых фракций, укорочение АЧТВ. Однако у пациентов подгруппы P_3 АЧТВ достоверно возросло на 13,6%.

При исследовании тромбинового времени, отражающего скорость превращения фибриногена в фибрин, выявлены разнонаправленные его изменения: укорочение у пациентов подгруппы средней тяжести состояния и удлинение у пациентов, общее состояние которых оценивали как тяжелое и крайне тяжелое. Такое удлинение ТВ на фоне повышения содержания в плазме промежуточных продуктов трансформации фибриногена в фибрин, очевидно, зависит от содержания в

плазме ингибиторов, блокирующих действие тромбина, а также самосборку фибринмономера.

Изменения коагуляционных тестов происходило параллельно со снижением содержания фибриногена, уменьшением протромбинового индекса и увеличением содержания РФМК. Эти изменения в коагулограмме являются следствием истощения факторов свертывания в плазме крови и свидетельствуют о манифестации гипокоагуляционной фазы ДВС-синдрома [19].

Таким образом, изменение основных коагуляционных параметров (АЧТВ, ТВ, ПТИ) свидетельствует о развитии ДВС-синдрома, который прогрессирует по мере нарастания тяжести состояния больных. Характер изменений АЧТВ и ТВ говорит об активации коагуляционного звена гемостаза, которая носит патологический характер уже у больных, находящихся в состоянии средней тяжести. Фаза гиперкоагуляции приобретает неконтролируемый характер, поскольку протекает на фоне угнетенного фибринолиза, а плазменная система не в состоянии ограничить тромбообразование, вследствие чего образование тромбов не замедляется, а прогрессирует, и процесс трансформируется во всеобщее свертывание крови [20]. Наглядное воплощение этого процесса, начинающегося у больных средней тяжести, выявляется у пациентов с полиорганной недостаточностью (подгруппа П₃), где процессы гиперкоагуляции сменяются гипокоагуляцией. Потребление факторов протромбинового комплекса при остром ДВС-синдроме ведет к раннему снижению протромбинового индекса. В этой связи большое диагностическое значение приобретает обнаружение повышенного содержания растворимого фибрина в плазме, поскольку он служит маркером тромбинемии и внутрисосудистого свертывания крови. Выявленное нами повышение количества промежуточных продуктов трансформации фибриногена в фибринмономер и его олигопептидов подтверждает наличие острого ДВС-синдрома, который протекает на фоне пониженной активности плазменного анти-тромбина. Наиболее ярко выделяются гемокоагуляционные изменения в подгруппе крайне тяжелых больных. У некоторых из них наблюдалась терминальная стадия ДВС-синдрома с афибриногенемией, осложнившейся геморрагическим синдромом.

Модифицированную гемокоррекцию (МГ) осуществляли в комплексной терапии у 40 больных, которым проводили предоперационную подготовку, направленную на разблокирование сосудов микроциркуляторного русла и усиление лимфатического дренажа тканей. Установлено, что в первые сутки после МГ у пациентов средней тяжести (подгруппа П₁) происходит уменьшение содержания ВНСММ как в плазме крови, так и на эритроцитах, снижается содержание олигопептидов в плазме крови. Однако, на 3-и сутки после МГ наблюдается нарастание эндотоксемии, что подтверждалось увеличением содержания ВНСММ со спектром поглощения от 250 до 290 нм.

У больных, находившихся в тяжелом состоянии, в раннем постперфузионном периоде также уменьшалось

содержание ВНСММ как на эритроцитах, так и в плазме крови за счет их элиминации почками из плазмы. У крайне тяжелых больных МГ вызывала дренирующий эффект, что выражалось в достоверном повышении суммарного содержания ВНСММ и олигопептидов как в плазме, так и на эритроцитах, а через трое суток — снижение их содержания в плазме крови. Повышение содержания ВНСММ на эритроцитах может быть связано с улучшением сорбционных свойств эритроцитарных мембран [13].

В моче выявляли достоверное повышение концентрации ВНСММ как через одни, так и через 3-е суток, что свидетельствует о деблокирующем действии МГ на естественную систему детоксикации у больных с явлениями полиорганной недостаточности [21].

Оценивая влияние МГ на основные звенья гемостаза, нами выявлены некоторые закономерности. Так, у больных средней степени тяжести через сутки после МГ достоверно снижались показатели спонтанной агрегации, уменьшалось число случаев необратимой агрегации тромбоцитов (с 27,8 до 5,5%), уменьшались размеры тромбоцитарных агрегатов и процента светопропускания плазмы, в том числе и при АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. Через 3-е суток после МГ наблюдалось увеличение радиуса агрегатов и процента светопропускания по данным как спонтанной, так и АДФ-индуцированной агрегации. У больных, находившихся в тяжелом состоянии (подгруппа П₂), наблюдалась аналогичная динамика показателей, характеризующих спонтанную и индуцированную агрегацию.

В подгруппе крайне тяжелых больных положительная динамика влияния МГ на функциональную активность тромбоцитов прослеживалась только в первые сутки после МГ. При анализе АДФ-индуцированной агрегации выявлено повышение агрегационной способности тромбоцитов, которая существенно не отличалась от исходных значений, что следует расценивать как отсутствие отчетливого дезагрегационного эффекта через 3-е суток после МГ.

Динамика изменений показателей плазменного звена гемостаза свидетельствовала о стабилизирующем действии МГ на свертывающую систему у пациентов, находившихся в среднетяжелом и тяжелом состоянии. Это выражалось в удлинении АЧТВ и ТВ и свидетельствовало о корригирующем влиянии МГ на гиперкоагуляционный синдром. Кроме того, через 3-е суток после МГ отмечалась стимуляция фибринолитической активности крови, что выражалось в укорочении времени лизиса эуглобулиновых сгустков, снижении степени тромбинемии. Содержание РФМК после МГ существенно уменьшалось, что свидетельствует об эффективном удалении из циркуляции в процессе МГ веществ, ингибирующих активность плазмина и самосборку фибрина, в избытке присутствующих в крови больных гнойно-воспалительными заболеваниями [22].

В подгруппе больных, находившихся в крайне тяжелом состоянии (П₃), наблюдалось разнонаправленное влияние МГ на параметры системы гемостаза. МГ усугубляла

губляла гипокоагуляцию, что выражалось в увеличении АЧТВ и ТВ, нарастании гипофибриногенемии, несмотря на то, что объем замещения криоплазмой на 20% превышал объем эксфузии. Выявлялась дестабилизация фибринолитической системы, что проявлялось в увеличении времени лизиса эуглобулиновых сгустков.

Заключение

Под влиянием модифицированной гемокоррекции независимо от тяжести заболевания через сутки выявлялось уменьшение нарушений функциональной активности тромбоцитов, о чем свидетельствовало снижение степени спонтанной и индуцированной агрегации и нормализация процесса дезагрегации тромбоцитов. На третьи сутки после МГ показатели агрегационной способности тромбоцитов приближались к исходным значениям, а у некоторых крайне тяжелых больных даже превышали их. Выявленные изменения в сосудисто-тромбоцитарном звене системы гемостаза сопровождалось у пациентов, находившихся в среднетяжелом и тяжелом состоянии, достоверным снижением активности свертывающей системы, стабилизацией плазмина на фоне снижения выраженности тромбинемии. Можно предположить, что уменьшение содержания фибриногена и РФМК, снижение активности фактора Виллебранда способствовало снижению вязкости плазмы, что, в свою очередь, улучшало реоло-

гические свойства крови у этих больных. Негативные последствия МГ в подгруппе пациентов, находившихся в крайне тяжелом состоянии, были обусловлены исходным выраженным нарушением в системе регуляции агрегатного состояния крови, что требует, по нашему мнению, пересмотра имеющейся на сегодняшний день тактики пред- и постперфузионной (на 1-е сутки) коррекции нарушений гемостаза. В то же время, содержание факторов, входящих в состав протромбиназы, после МГ не уменьшалось, что, возможно, является доказательством надежного восполнения факторов свертывания у этой категории больных.

Таким образом, модифицированная гемокоррекция, включающая плазмообмен и лазерное облучение экстракорпорально отмытой цитомассы, у больных гнойно-воспалительными процессами в легких, во-первых, уменьшает содержание ВНСММ в плазме и на эритроцитах и значительно увеличивает их концентрацию в моче, что свидетельствует о деблокаде системы детоксикации независимо от тяжести заболевания, и, во-вторых, сопровождается снижением активности свертывающей системы крови, стабилизацией плазминовой системы на фоне снижения тромбинемии. Негативные последствия МГ у больных, находившихся в крайне тяжелом состоянии, были обусловлены исходно выраженными нарушениями в системе регуляции агрегатного состояния крови, что требует пересмотра тактики пред- и постперфузионной коррекции нарушений гемостаза.

Литература

1. *Ortqvist A.* Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections in adults. *Eur. Respir. J.* 2002; 20 (Suppl. 36): 40–53.
2. *Новиков Ю. К.* Пневмонии: сложные и нерешенные вопросы диагностики и лечения. *Рус. мед. журн.* 2004; 21: 1226–1232.
3. *Niederman M. S., Mondell L. A., Anzueto A. et al.* Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1730–1754.
4. *Чучалин А. Г.* Пневмонии. М.; 2002.
5. *Marra M. A., Jones S. J.* The genome sequence of the SARS-associated coronavirus. *Science* 2003; 300: 1399–1404.
6. *Синопальников А.* Атипичная пневмония: диагностика и лечение (современные представления). *Врач* 2003; 8: 8–13.
7. *Соколова В. И., Шендерович В. А., Орлов В. А., Смирнова Л. Б.* Клиническая эффективность карбопенемов при лечении деструктивных пневмоний и хронического гнойного бронхита. *Антибиотики и химиотерапия* 2003; 10: 21–24.
8. *Refaely J., Weissberg D.* Gangrene of lung; treatment in two stages. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 3: 963–970.
9. *Малахова М. Я.* Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации. *Эфферентная терапия* 1995; 1: 61–64.
10. *Меньшиков В. В.* Клиническая лабораторная диагностика. 3. М.: Лабпресс; 2000.
11. *Баркаган З. С., Момот А. П.* Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед; 2001.
12. *Зайцев В. М., Лифляндский В. Г., Маринкин В. И.* Прикладная медицинская статистика. СПб.; 2003.
13. *Тогайбаев А. А.* Способ диагностики эндогенной интоксикации. *Лаб. дело* 1988; 9: 22–24.
14. *Малахова М. Я.* Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. *Эфферентная терапия* 2000; 4: 3–14.
15. *Николаев А. Ю., Милованов Ю. С.* Лечение почечной недостаточности. М.: Медицина; 1999.
16. *Оболеский С. В., Малахова М. Я., Ершов А. Л.* Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов интенсивной терапии. *Вестн. хирургии* 1991; 3: 95–100.
17. *Соломенников А. В., Панин А. Г., Топузов М. Э., Журавлева И. Н.* Эндогенная интоксикация с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Эфферентная терапия* 2000; 2: 40–44.
18. *Шифман Ф. Дж.* Патифизиология крови/ Пер с англ. СПб.; 2000.
19. *Лычев В. Г.* Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. М.: Медицина; 1993.
20. *Крашутский В. В.* ДВС-синдром в клинической медицине. *Клинич. медицина* 1998; 3: 8–14.
21. *Костюченко А. Л., Бельских А. Н., Гуревич К. Я.* Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса. СПб.; 2000.
22. *Новикова Р. И., Черный В. И., Ермилов Г. И.* Особенности изменений системы гемостаза при критических состояниях различной этиологии. *Вестн. интенс. тер.* 1999; 3: 25–29.

Поступила 21.02.06